



GenomeCanada

Publié le 11 juillet 2016

## DOCUMENT D'INFORMATION

### **Programme des partenariats pour les applications de la génomique Projet financés dans le cadre de la 5<sup>e</sup> série**

Le Programme des partenariats pour les applications de la génomique (PPAG) finance les projets de recherche qui portent sur des difficultés et des possibilités tangibles reconnues par l'industrie, les pouvoirs publics, les organismes sans but lucratif et d'autres « utilisateurs » de la recherche en génomique. Les cinq projets suivants ont été choisis dans le cadre de la cinquième série du PPAG. Les documents d'information des projets précédemment financés dans le cadre du Programme sont publiés dans le site Web de Génome Canada.

#### **La génomique microbienne pour contrer les risques de l'exploration pétrolière et gazière au large des côtes de la Nouvelle-Écosse**

**Directeurs de projet :** Casey R. J. Hubert, Université de Calgary (universitaire); Adam MacDonald, ministère de l'Énergie de la Nouvelle-Écosse (utilisateur)

**Gestionnaire du projet :** Offshore Energy Research Association of Nova Scotia

**Centres de génomique administrateurs :** Genome Atlantic, Genome Alberta

**Financement total du projet :** 4,9 millions de dollars

**Partenariat avec Mitacs**

L'industrie pétrolière influence considérablement l'économie de la région de l'Atlantique. Depuis 1995, elle a généré des investissements de 37 milliards de dollars et créé plus de 12 000 emplois directs. Le forage extracôtier coûte cher toutefois. Pour soutenir la capacité de la Nouvelle-Écosse d'attirer des investissements, il faut tout un arsenal d'outils qui aidera à contrer les risques de l'exploration. Ce projet propose la génomique microbienne comme l'un de ces outils.

En quelques mots, certaines bactéries prolifèrent sur les hydrocarbures et se retrouvent autour des suintements – là où le pétrole affleure naturellement sur le fond marin. Ces bactéries peuvent indiquer la présence de pétrole sous la surface.

L'équipe de M. Hubert, Ph. D., mettra au point de nouveaux outils génomiques qui serviront à identifier les bactéries aérobies, anaérobies et thermophiles associées aux suintements. Adam MacDonald dirigera la collecte des carottes de sondage, l'analyse géochimique et l'intégration des résultats pour mieux comprendre les caractéristiques et les origines du pétrole. Cette avancée ajoute une couche de données précieuse aux données géologiques traditionnelles dont on se sert pour contrer les risques de l'exploration au large des côtes.

L'équipe de projet se concentrera initialement sur les parties sud-ouest et centre du talus néo-écossais et passera ensuite à d'autres secteurs au large des côtes de la Nouvelle-Écosse. Les résultats ajouteront aux connaissances sur les ressources pétrolières au large des côtes, acquises grâce au projet initial Play Fairway Analysis mené par le ministère néo-écossais de l'Énergie en 2011. Cette initiative a contribué à attirer plus de deux milliards de dollars en nouveaux engagements d'exploration.

Le présent projet vise la mise au point de nouvelles techniques d'analyse et l'obtention de nouvelles données qui approfondiront les connaissances pour susciter l'intérêt de l'industrie, accroître l'exploration et augmenter la valeur pécuniaire des engagements de travaux à la suite des prochains octrois de permis. Il pourrait s'ensuivre de la création d'emplois, des redevances et des impôts qui profiteront à la Nouvelle-Écosse et au Canada en général.

### **Diagnostiques de deuxième génération : Analyses fondées sur la technique iMALDI visant à surveiller l'activité protéique pour améliorer la sélection des patients pouvant recevoir des inhibiteurs de l'Akt dans le cadre d'un traitement anticancéreux**

**Directeurs du projet :** Christoph Borchers, Université de Victoria, Université McGill et Centre de cancer Segal, Hôpital général juif; et Gerald Batist, Centre de cancer Segal, Hôpital général juif et Université McGill (universitaire); AstraZeneca (utilisateur)

**Centres de génomique administrateurs :** Génome Québec, Genome British Columbia

**Financement total du projet :** 3,3 million de dollars

**Partenariat avec Mitacs**

Selon les récentes découvertes, le cancer n'est pas une maladie monolithique, contrairement à ce qu'on croyait autrefois. En fait, la plupart des types de cancer se divisent en de nombreux sous-types, chacun d'eux portant sa propre signature moléculaire distincte. Dans certains cas, cette signature moléculaire détermine si un traitement médicamenteux donné s'avérera efficace ou non.

AstraZeneca procède au développement clinique d'un médicament anticancéreux, l'AZD5363, qui, d'après les analyses, interrompt la croissance des cellules tumorales en inhibant une protéine appelée Akt. AstraZeneca et la communauté clinique veulent comprendre avec plus d'exactitude quels patients sont les plus susceptibles de bien répondre à ce médicament et mènent des travaux exploratoire sur les tissus tumoraux et le sang pour le déterminer. La

nouvelle technologie conçue par Christoph Borchers, Ph. D., appelée immuno-MALDI (iMALDI), utilise les anticorps et la spectrométrie de masse pour surveiller les formes multiples de la protéine Akt au moyen d'une seule analyse. Les essais cliniques en cours de l'AZD5363 donnent la possibilité de valider l'iMALDI et la protéomique dans des échantillons provenant de patients ayant des mutations de la voie de la kinase PI3/Akt et de vérifier la concordance de l'iMALDI et d'autres types d'essais des mutations pour connaître les signatures moléculaires.

Si iMALDI démontre son utilité clinique, le test pourrait servir à cibler les patients ayant des types spécifiques d'activation des protéines et des voies pour enrichir les essais cliniques en y ajoutant ceux qui seront les plus susceptibles de bénéficier du traitement à l'essai et à déterminer lesquels répondront le mieux aux inhibiteurs de l'Akt, une fois approuvé. S'il est fructueux, ce projet pourrait mener à la mise au point d'un test diagnostique qui sera commercialisé par MRO Proteomis Inc., situé à Victoria.

La capacité d'utiliser les tests protéomiques comme iMALDI pour cibler les patients les plus susceptibles de répondre à un traitement donné permettra également d'attirer au Canada des investissements biopharmaceutiques de millions de dollars pour poursuivre les recherches sur les biomarqueurs protéiques.

### **Une boîte à outils génétique pour la différenciation des saveurs de tomates**

**Directeurs du projet :** Charles Goulet, Université Laval (universitaire); David Liscombe, Vineland Research and Innovation Centre (utilisateur)

**Centre de génomique administrateur :** Ontario Genomics

**Centre de génomique coresponsable :** Génome Québec

**Financement total du projet :** 1,8 million de dollars

On dit que les tomates sont la quintessence de l'été dans une bouchée. Elles génèrent également plus d'un demi-milliard de dollars de ventes à la ferme annuellement et constituent le plus important produit d'exportation parmi les légumes frais au Canada. Les producteurs canadiens sont confrontés à la concurrence de régions où les coûts de production sont plus faibles, ce qui augmente la difficulté à conserver leur part de marché. Ils doivent innover afin d'offrir un produit différent qui leur donnera un avantage concurrentiel.

En général, les programmes de sélection végétale mettent l'accent sur les caractéristiques de production, comme le rendement ou la résistance aux maladies. Vineland Research and Innovation Centre (Vineland) collabore avec Charles Goulet de l'Université Laval pour veiller à ce que les nouvelles variétés de tomates possèdent ces caractéristiques, en plus d'un élément des plus importants pour les clients : la saveur. La saveur est une caractéristique complexe liée à la teneur en sucre, à l'acidité et à l'arôme, ainsi qu'à la texture. L'arôme étant défini par plus de 30 substances chimiques volatiles et des douzaines de gènes, la génomique peut faciliter grandement la sélection et permettre d'atteindre une précision inégalée à ce jour. Ce projet misera sur la variation des gènes liés à l'arôme pour développer de nouvelles tomates ayant une saveur différente. Les lignées végétales qui en découleront seront utilisées par Vineland pour cultiver des tomates savoureuses et seront mises à la disposition d'autres producteurs de

tomates. Les premières variétés devraient être offertes sur le marché dans les trois ans suivant la fin du projet.

Le développement de cultivars de tomates savoureuses et adaptées aux conditions locales donnera aux serriculteurs canadiens un net avantage dans un marché de consommation concurrentiel, avec des retombées économiques directes totales estimées à plus de 30 millions de dollars par année.

### **Mise à l'échelle des cultures de bioaugmentation, élaboration de stratégies de mise en œuvre et outils de surveillance pour la bioremédiation anaérobie des benzènes et des alcoylbenzènes**

**Directrices de projet :** Elizabeth A. Edwards, Université de Toronto (universitaire); Sandra Dworatzek, SiREM (utilisateur)

**Centre de génomique administrateur :** Ontario Genomics

**Financement total du projet :** 950 000 \$

#### **Partenariat avec Mitacs**

Les composés BTEX – benzène, toluène, éthylbenzène et xylènes – sont des éléments naturels du brut et du pétrole et sont utilisés dans la synthèse d'un large éventail de matériaux et de produits chimiques utiles. Ils sont également toxiques et le benzène, en particulier, est un agent carcinogène connu pour les humains. Les procédés d'extraction et de raffinage et le transport, de même que les fuites et les déversements accidentels font souvent en sorte que les composés BTEX polluent les eaux souterraines dans toutes les régions industrialisées de la planète.

Au Canada et ailleurs, la remédiation des sites contaminés est difficile et coûteuse. Lorsque cela est possible, les sols pollués sont excavés et traités ou éliminés ailleurs. M<sup>me</sup> Elizabeth Edwards, Ph. D., de l'Université de Toronto, travaille en collaboration avec SiREM, un chef de file canadien de la bioremédiation, pour mettre à l'échelle et commercialiser des cultures anaérobies de bioaugmentation pour la remédiation *in situ* des BTEX. Ces cultures ont été mises au point dans le laboratoire de M<sup>me</sup> Edwards où l'équipe de chercheurs s'est servi des connaissances génomiques pour identifier de nouvelles souches microbiennes qui éliminent les concentrations de benzène. La bioaugmentation ou l'injection de microbes spécifiques dans des sites contaminés pourrait grandement accélérer le taux de biodégradation, ce qui mènera au nettoyage des sites. On devrait savoir d'ici un à trois ans si ces cultures effectuent efficacement leur travail de biodégradation, ce qui permettra ensuite de commercialiser une méthode économique pour le nettoyage des sites contaminés par les BTEX.

S'il est fructueux, ce projet créera la première application commerciale de bioaugmentation pour la dégradation anaérobie des BTEX, ce qui permettra un nettoyage plus répandu des sites contaminés où les technologies actuelles ne sont pas possibles ou sont trop coûteuses. L'application permettra la remédiation des sols sur place, au lieu de les excaver et de les

enlever. Il en découlera en outre des avantages économiques importants, car les évaluations prudentes du marché mondial de la remédiation le portaient à 1,5 milliard de dollars en 2009; ce marché dépasse probablement 10 milliards de dollars maintenant et il ne cesse de croître.

## **Développement préclinique de médicaments visant à prévenir les hémorragies intracérébrales**

**Directeurs de projet** : Xiao-Yan Wen, Hôpital St. Michael's (universitaire); R. Loch Macdonald, Edge Therapeutics, Inc. (utilisateur)

**Centre de génomique administrateur** : Ontario Genomics

**Financement total du projet** : 5,9 millions de dollars

L'hémorragie intracérébrale (HIC) est une forme d'hémorragie cérébrale qui cause 10 % de tous les accidents vasculaires cérébraux (AVC). Elle survient chez environ 90 000 personnes par année en Amérique du Nord, dont plus de la moitié en meurt ou devient handicapée. Entre un ¼ et 44 % des survivants ont des HIC récurrentes. Le fardeau économique annuel de l'HIC est évalué à 300 millions de dollars au Canada et à 6 milliards de dollars aux États-Unis. Outre le traitement de l'hypertension, l'une des causes de l'HIC, il n'y a actuellement aucun moyen de prévenir l'HIC récurrente.

D<sup>r</sup> Xiao-Yan Wen, directeur du Zebrafish Centre for Advanced Drug Discovery (ZCADD), et son équipe à l'Hôpital St. Michael's, ont utilisé des outils de recherche génomiques pour cibler plusieurs médicaments déjà approuvés par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis et susceptibles de prévenir l'HIC dans des modèles de poissons zèbres. Dans ce projet, Edge Therapeutics s'associe au D<sup>r</sup> Wen pour effectuer des études précliniques des molécules anti-HIC les plus puissantes, appelées EZF-0100, pour traiter l'HIC et les microhémorragies cérébrales (MHC). Selon les résultats de ces études, Edge pourrait explorer l'utilisation de sa technologie Precisa<sup>MD</sup> pour mettre au point au moyen d'administrer le médicament en mode de libération lente et peut aussi synthétiser et analyser des analogues de l'EZF-0100 pour déterminer le meilleur candidat-médicament en vue d'un développement préclinique et d'une étude clinique au Canada et aux États-Unis.

Le projet renforcera le rôle de chef de file de ZCADD dans le développement de médicaments, attirera de nouveaux partenariats et de nouveaux investissements et assurera des revenus au Centre. Il formera aussi les chercheurs et les entrepreneurs de la prochaine génération et créera de nouveaux emplois pour les Canadiennes et les Canadiens.